Münster i/W. 1934. № 93 Med Diss.

Aus der Kinderklinik
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
(Direktor: Professor Dr. Eckstein).

Ueber die Wirkung des Oxenin.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Helmstaedt
aus Tangerhütte.

1 . 9 . 3 . 3

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: i. V. Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

gez.: von Szily
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Eckstein
1. Berichterstatter.

gez.: Vogt
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

I. Einleitung.

Die Behandlung der Asphyxie der Frühgeborenen, deren Aetiologie entweder auf einer schlechten Funktion der zentralen Regulierungsmechanismen der Atmung oder auf Veränderungen in den Atmungsorganen selbst beruht, ist von jeher eine Aufgabe für den Kinderarzt und Geburtshelfer gewesen.

Seit langem kennt man die gute Wirkung von Hautreizen für die reflektorische Anregung der Atmung und wendet sie in Gestalt von Wechselbädern, Bürsten der Fußsohlen usw. bei leichten Formen der Asphyxie mit gutem Erfolge an. Manchmal sind auch künstliche Atmung und Sauerstoffzufuhr, sei es durch Inhalation, sei es durch die Magensonde, von Nutzen, ebensooft versagen sie aber auch.

Ein Fortschritt der Behandlung der Atmungsstörungen war die Anwendung von Lobelin (1), das, wie schon die ersten Untersuchungen von Eckstein, Rominger und Wieland ergaben, eine direkte Erregung des Atemzentrums vom Blute aus bewirkte. Neuerdings stellt man sich seine Wirkungsweise nicht mehr als rein zentral angreifend vor, sondern man nimmt an, daß es auf dem Umwege über die Blutdruckzügler wirkt. Leider ist die an sich prompt einsetzende Lobelinwirkung wenig nachhaltig und wird auch durch gleichzeitige Applikation von Kreislaufmitteln häufig nicht verbessert. Gelegentlich kommen auch toxische Erscheinungen nach Lobelindarreichungen vor. Diese Tatsachen zeigen den Nachteil der Lobelinverwendung. Sie müssen zu dem Bestreben führen, ein Präparat zu finden, das bei gleicher Wirkung auf die Atmung die Nachteile des Lobelins gar nicht oder wenigstens in geringerem Grade besitzt.

Seit Herbst 1926 hat nun Eckstein im Bemühen, ein dem Lobelin überlegenes Präparat zu finden, viele Untersuchungen über das von der J. G. Farbenindustrie hergestellte Oxenin angestellt. Von ihm erhielt ich die Anregung zu dieser Arbeit, in der ich mich bemüht habe, die bisher an der Akademischen Kinderklinik in Düsseldorf angestellten klinischen Beobachtungen über das Oxenin zusammenzustellen und auch experimentell seine Wirkungsweise mittels Atmungsregistrierung festzustellen.

II. Pharmakologische Vorbemerkungen.

Das Oxenin besteht nach Angaben von Weese aus zwei Komponenten. Die erste, Enin genannt, ist eine synthetisch dargestellte Base, die eine das Atemzentrum direkt erregende Wirkung besitzt. Die zweite Komponente, ebenfalls eine Base, Oxin genannt, übt dagegen eine dem Ephedrin ähnliche Wirkung auf Herz und Gefäßsystem aus.

Zu den ersten klinischen Versuchen wurde das Enin (Oxenin I) allein angewendet. In Tierversuchen, die von Weese im Laboratorium der J. G. Farbenindustrie in Elberfeld angestellt wurden, wurde das Enin pharmakologisch geprüft.

Es zeigte sich hierbei zunächst eine erhebliche Frequenzsteigerung der Atmung. Z. B. stieg die Frequenz der durch Morphin stark beeinträchtigten Atmung beim Kaninchen nach intravenöser Injektion von $^1/_{10}$ mg Enin um 80 % an. Ebenso wurde das Atemvolumen durch Zunahme der Kapazität der einzelnen Atemzüge gesteigert, teilweise bei mittleren Dosen von 2—3 mg pro kg Tier intravenös um 200—300 %. Diese günstige Wirkung hielt 20—30 Min. an. Eine Kumulation wurde nicht beobachtet. Die ersten toxischen Symptome in Gestalt von Krämpfen traten erst bei intravenöser Injektion von 10 mg pro kg Tier auf.

Der Blutdruck verhielt sich bei den einzelnen Tierarten verschieden. Kaninchen und Katze zeigten eine recht erhebliche Steigerung, während sich beim Hund gelegentlich eine geringe Senkung des Blutdrucks einstellte.

Die Herztätigkeit wurde fast gar nicht beeinflußt. Als Nebenwirkung trat bei mittleren Dosen eine erhöhte Peristaltik am Darm und Uterus auf.

Später wurde dann das Enin mit dem Oxin kombiniert. Das Oxin zeigte an der dezerebrierten Katze einen Blutdruckeffekt, der dem des Ephedrin im Typ sehr ähnlich, jedoch viermal stärker war. Beim Hund trat nach intravenöser Injektion von 1 mg p. kg sehr schnell eine Blutdrucksteigerung ein, die ihr Maximum nach 70 Min. erreichte und nach 4½ Stunden immer noch deutlich bestand. Sie beruht, wie an isolierten Herzen und am isolierten Katzengefäßpräparat eingehender geprüft wurde, auf einer Leistungssteigerung des Herzens und auf einer Widerstandsvergrößerung im peripheren Kreislauf durch Kontraktion der Arteriolen.

Hierdurch wird gleichzeitig — bei intramusculärer Injektion — durch Verlangsamung der Resorptionsgeschwindigkeit eine Depotwirkung und damit eine Verlängerung der Wirkungsdauer erzielt.

Dem Oxin fehlte auch bei hoher Dosierung und wiederholter Injektion im Tierversuch jegliche toxische Schädigung des Herzmuskels. Es konnte bei demselben Tier beliebig oft appliziert werden, ohne daß die Wirkung der Einzelgabe nachließ.

Durch die Kombination des Enin mit dem Oxin (Oxenin II) wurde nun die Wirkung des Enin im Tierversuch bedeutend verbessert. Bei Injektion von Enin und Oxin zu gleichen Teilen gingen Blutdrucksteigerung und Anregung der Atmungstätigkeit parallel. Durch Aenderung des Mischungsverhältnisses ließ sich die eine oder die andere Komponente begünstigen.

Für die praktische Therapie der Asphyxie bei Frühgeborenen ergibt sich hieraus als theoretisch zu erwartende Wirkung für beide Präparate die Anregung der Atmungstätigkeit und für Oxenin II auch die Blutdrucksteigerung. Wichtig erscheint dabei das Fehlen der Kumulation und die große therapeutische Breite (Auftreten toxischer Erscheinungen erst bei der fünffachen therapeutischen Dosis).

III. Klinische Beobachtungen.

A. Enin (Oxenin I).

Wie schon erwähnt, wurde zunächst das Präparat Oxenin I bei der Behandlung der Frühgeborenenasphyxie angewendet. Von 1927—1930 wurden insgesamt 171 Kinder damit behandelt. Das Ergebnis dieser Behandlungen habe ich an Hand der in den Krankenblättern enthaltenen Beobachtungen, teilweise auch an Hand von anderen Aufzeichnungen zusammengestellt.

Zwei tabellarische Uebersichten und neun Reproduktionen von Atmungskurven wurden im Druck aus Ersparnisgründen fortgelassen.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß von den 171 Fällen eine einwandfrei positive Reaktion im Sinne einer Anregung der darniederliegenden Atmung 81 Fälle (= 47,37 %) zeigten. In 43 Fällen (= 25,15 %) wurde keine Reaktion beobachtet. In 47 Fällen (= 27,49 %) ließ sich die Reaktion an Hand des Krankenblattes usw. nachträglich nicht mehr genau feststellen. Im weiteren Verlauf, oft erst nach Wochen, trat bei 137 Kindern (= 80,12 %) trotz der Behandlung mit Oxenin und anderen therapeutischen Hilfsmitteln der Tod ein, z. T. infolge von Infekten bzw. Geburtstrauma. Davon zeigten 43 Fälle (= 32,18 %) bei

unserer Dosierung überhaupt keine Reaktion, während in 60 Fällen (= 43,79 %) eine vorübergehende deutliche Besserung nach der Oxenin-Applikation eintrat. In den übrigen 34 Fällen (= 24,03 %) konnte ich nachträglich die Reaktion nicht mehr feststellen.

Die Tabelle I ist wegen der relativ großen Anzahl der Fälle, in denen sich die Reaktionsweise nicht mehr feststellen ließ, nur sehr schwer zu beurteilen, da diese Fälle für die Berechnung ausfallen. Immerhin kann man sehen, daß das Oxenin in einer erheblichen Anzahl der Fälle gut gewirkt hat.

Wie die Wirkungsweise des Oxenin I im einzelnen ist, möchte ich an Hand von einigen Fällen der Tabelle, in denen genauere Beobachtungen vorliegen, eingehender auseinandersetzen.

1. drei Fälle,

in denen Oxenin I eine Besserung der Atmungstätigkeit bewirkte und zugleich einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung ausübte.

a. Fall Inge L. (Kl. Nr. 793), geb. 24. VIII. 28 (Tabelle 1928, 11).

Aufnahmebefund: Aufgenommen am ersten Lebenstag, 1380 g schwer, 38,5 cm lang. Frühgeborenes Zwillingskind, das stark zu Cyanose neigt. Geringes Scleroedem der unteren Extremitäten. Blaue Verfärbung über der ganzen Länge des Rückgrats. Kein Exanthem. Keine Zeichen für Lues. Keine Mißbildungen. Nabel sulzig. Aufnahmetemperatur: 35°. Abgang von Meconium. Urinbefund: Alb. schwach +, Z. —, Ubg. —, Diazo. —; Sediment: Epithelien +. Wassermann —. Tubercul. 1:1000 —.

Verlauf: 24. VIII. Die Temperatur wird mit Wärmeflaschen auf 38° gebracht. Das Kind wimmert und atmet fast gar nicht. Tiefe Cyanose. Es bekommt deshalb 3 Teilstr. (= 0,3 ccm) Oxenin I. Darauf bessert sich die Cyanose sehr schnell, die Atmung wird besser, das Kind schreit kräftiger. Kein Sauerstoff notwendig. Ernährung vom 25. VIII. an 12 × 2 g Frauenmilch mit Sonde.

27. VIII. Nach den Mahlzeiten hat das Kind etwas schleimiges Erbrochenes im Mund. 12 × 5 g Frauenmilch. Immer noch Meconium. Scleroedeme gehen zurück. Rosige Hautfarbe. Kein Oxenin und kein Sauerstoff mehr notwendig.

30. VIII. Kein Erbrechen mehr; normaler Stuhl. Gewichtsstillstand.

4. IX. Nabelschnurreste abgefallen, Nabel trocken.

6. IX. 12 × 20 g Frauenmilch durch die Sonde. Bei langsam steigenden Mengen Frauenmilch erfolgt langsame Gewichtszunahme. Gutes Allgemeinbefinden.

15. X. 1990 g Gewicht. Weiter gute Zunahme. Nabelhernie.

21. XI. Plötzlich klonisch-tonische Krämpfe, die sich öfters wiederholen, Temperatur 37,5°. Auf Calcium chloratum hören die Krämpfe auf und treten auch an den folgenden Tagen nicht wieder auf. Gewichtsstillstand. Keine Zeichen für Spasmophilie.

15. XII. Das Kind trinkt jetzt allein und nimmt weiter gut zu. Ernährung: I:I.

29. XII. Gesund entlassen mit 3700 g Gewicht. Ernährung 600 g I:I. Nabelhernie.

Epikrise: Frühgeburt mit asphyktischem Anfall am ersten Lebenstag, der auf Oxenin zurückgeht. Im Alter von einigen Monaten bekommt das Kind an einem Tage mehrmals Krämpfe, die dann jedoch nicht wiederkehren. Es wird, bis auf eine Nabelhernie gesund, entlassen.

b. Fall Edith G. (Kl. Nr. 50), geb. 26. III. 28 (Tabelle 1928, 2).

Anamnese: Frühgeburt im VII. Monat. Geburt verlief spontan. Geburtsgewicht ca. 1750 g. Die Ernährung bestand in 2stündigem An-die-Brust-legen. Entwicklung ging ganz gut voran. Die Mutter hat eine Tbc. (nicht offen). Vener. Erkrank. negiert. Zwei Geschwister: 1. beinahe 2 Jahre alt, gesund bis auf Klumpfüße. 2. ist Patient. —

Die jetzige Krankheit begann vor 2 Tagen mit Schnupfen. Seitdem trinkt das Kind auch schlechter; seit heute atmet es schlecht und ist blau.

Aufnahmebefund: Am 10. IV. 28 aufgenommen. Schwächliches Frühgeborenes mit starker Eiterung aus beiden Nasenlöchern. Hautfarbe leicht cyanotisch. Ernährungszustand der Größe entsprechend. Keine Exantheme und Oedeme. Muskeltonus normal, Skelett normal entwickelt. Lungen u. Herz o. B. Leber und Milz nicht palpabel. Nabel abgefallen. Keine Lymphdrüsenschwellungen. Genitale o. B., Stuhl gehackt, etwas schleimhaltig. Urin: Alb. +, Z. —, im Sediment vereinzelte Leukocyten. Wa. R. —. Tuberculin 1:1000 —.

Verlauf: Behandlung mit Sauerstoff. Sondenernährung mit Frauenmilch.

11. IV. In der Nacht starker asphyktischer Anfall. Auf 0,5 ccm Oxenin I setzte die Atmung schnell wieder ein, das Kind wurde

sehr unruhig, seine Hautfarbe wurde rosig. Unter Sauerstoff Fortdauer des guten Zustandes. Das Kind atmete gut durch.

12. IV. Temperatur 38,2°. Immer noch eitriger Schnupfen. Kind bekommt die Flasche, da es bei Sondenfütterung blau wird. Erneuter Anfall durch Abgußbad und 0,5 ccm Oxenin I wirksam bekämpft. Die Unruhe dauerte bis ½ Stunde nach der Injektion.

13. IV. Heute 2mal Erbrechen. Temperatur und Schnupfen bestehen fort. Ernährung: 10 × 25 g Frauenmilch aus der Flasche.

16. IV. Erneuter asphyktischer Anfall. Auf 0,5 ccm Oxenin I macht das Kind schnappende Bewegungen mit dem Munde, ist sehr unruhig, die Atmung wird sehr frequent und manchmal krampfhaft tief. Cyanose bessert sich schnell. — Schnupfen besteht fort. Leichte Gewichtszunahme. Temperatur 36,5°.

17. IV. Erneuter Temperaturanstieg. Noch immer Schnupfen. Sonst kein pathologischer Befund festzustellen. Sauerstoffinhalation. Steigerung der Milchmenge auf 50 g.

20. IV. Schnupfen klingt langsam ab. Kind trinkt immer noch langsam und mühsam. Gewichtszunahme, gute Stühle.

23. IV. Wieder ein asphyktischer Anfall. Auf 0,5 ccm Oxenin I rasche und anhaltende Besserung. Kein Sauerstoff mehr notwendig. Allgemeinbefinden wesentlich besser. — Freiluftbehandlung.

28. IV. Kein Oxenin und kein Sauerstoff mehr notwendig. Schnupfen vollkommen abgeklungen. Temperaturen normal. Kind trinkt leichter.

9. V. Sehr gute Gewichtszunahme. Ernährung: 50 g I:I + 2 % Mondamin + 5 % Nährzucker (wegen Frauenmilchmangel).

12. V. 10 × 40 g Frauenmilch. Sehr guter Gewichtsanstieg.

2. VI. Beginnende Kraniotabes. 2mal täglich 5 Tropfen Vigantol. Langsame Umstellung der Ernährung auf Zwiemilch.

21. VI. Gesund nach Hause entlassen. Gewicht 3450 g. Epikrise: Frühgeburt mit eitriger Rhinitis und Neigung zu Asphyxie. Die Anfälle werden mit Oxenin wirksam behandelt. In gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Die beginnende Kraniotabes wurde mit Vigantol behandelt.

c. Fall Wilhelm H. (Kl. Nr. 1148, Tabelle 1928, 18), geb. am 30. 12. 27.

Anamnese: Geburt 2 Monate zu früh, Geburtsgewicht 1850 g. Ernährung: abgedrückte Frauenmilch 8 Mahlzeiten zu 40 g. Gute Stühle. Wa. R. von Mutter und Kind negativ.

Aufnahmebefund: Am 7. I. 28. 1820 g schwere, 44 cm lange, 8 Tage alte Frühgeburt. Starke Lanugobehaarung. Ikterus neonatorum. Kein Exanthem, keine Oedeme. Mittlerer Ernährungszustand. Guter Hautturgor. Normaler Muskeltonus. Skelett normal entwickelt. Lungen und Herz: o. B. Leber und Milz nicht palpabel. Nabelverband. Bauchdecken weich. Genitale o. B. Keine Lymphdrüsenschwellungen. Sinnesorgane äußerlich o. B. Stuhl gehackt. Urin: Alb. —, Z. —, Ubg. —, Diazo. —, Aceton —; Sediment o. B. Temperatur 36,5°.

Verlauf: Ernährung 8 × 40 g Frauenmilch durch die Sonde.

16. I. Nabelschnurrest abgefallen. Kein Ikterus mehr. Stetige Gewichtszunahme. Ernährung: Frauenmilch in steigenden Mengen mit Plasmon- und Nährzuckerzusatz.

14. II. Beginnende Kraniotabes. 2 × täglich 5 Tropfen Vigantol.

19. II. Etwas Husten. Sehr blasse Gesichtsfarbe.

20. II. Ueber der rechten Seite hinten Dämpfung und unreines Atmen. Diagnose: Bronchopneumonie. Röntgenbefund: Im rechten Mittelfeld deutliche Verschattung. Auf einen Senfwickel erfolgt ein Kollaps. Auf 0,5 ccm Oxenin I erfolgt schnelle Besserung, die auch andauert. Temperatur 37,2°. Sauerstoffinhalation.

21. II. Nach Senfwickel trotz vorheriger Gabe von 0,05 g Coffein tritt wieder ein Kollaps ein. Auf 0,5 ccm Oxenin I geht der bedrohliche Zustand schnell vorüber. Temperatur 37,8°.

23. II. Feinblasige R.G. über der ganzen rechten Lunge. Senfwickel nach vorheriger Coffeingabe. Temperatur fällt ab. Befinden besser. Gewichtsstillstand. Freiluftbehandlung.

24. II. Aussehen und Puls gut. Kein Nasenflügelatmen mehr.

29. II. Ernährung: Langsame Umsetzung auf I:I. Allgemeinbefinden besser.

5. III. Lunge: rechts hinten Knistern, feinblasige R.G., Allgemeinbefinden gut.

10. III. Lunge o. B. Völlig umgesetzt auf I:I. Gute Stühle.

12. III. Gesund entlassen. Gewicht 3600 g.

Epikrise: Frühgeburt, die zuerst gut gedieh. Nach 14 Tagen bekam das Kind eine Bronchopneumonie, in deren Verlauf es mehrmals kollabierte. Die Kollapszustände wurden mit Oxenin wirksam behandelt. Am 12. III. geheilt entlassen.

2. drei Fälle,

in denen durch Oxenin zwar eine vorübergehende Besserung eintrat, deren Verlauf jedoch trotzdem letal war.

a. Fall Erich B. (Kl. Nr. 1041, Tabelle 1927, 24), geb. am 5. XII. 27.

Anamnestische Angaben fehlen.

Aufnahmebefund: Aufgenommen am 9. XII. 27. 2240 g schwere, 49 cm lange, 4 Tage alte Frühgeburt mit auffallend großem Kopf (Umfang 34,5 cm), leicht klaffenden Nähten. Fontanellen nicht vorgewölbt. Aufnahmetemperatur 34,4°. Starker Knochenvorsprung hinter beiden Ohren. Schwarz-blaue Hautfarbe. Kein Exanthem, keine Oedeme. Nabel trocken. Fettpolster kaum entwickelt. Muskeltonus normal. Skelett s. o., sonst o. B. Lungen, Herz und Bauchorgane o. B. Nervensystem, Genitale o. B. Stuhl: wässerig, schleimig.

Urinbefund nicht vorhanden.

Verlauf: Ernährung 8 × 35 g Frauenmilch.

10. XII. 50 g abgenommen. Temperatur 36,8°. Stühle unverändert schlecht. Sehr starke Cyanose, Atmung erschwert und angestrengt. Das Kind bekommt dauernd Sauerstoff und im Laufe des Tages 12 × 3 Teilstr. Oxenin I. Jedesmal sofortige Wirkung. Keine Kumulation.

11. XII. Gewichtsstillstand. Trotz Sauerstoff fortwährend Cyanose. Im Laufe des Tages 16 × 3 Teilstr. Oxenin I. Danach jedesmal fast unmittelbar einsetzende Besserung: Sehr frequente Atmung, Bewegungen von Kopf und Extremitäten, nach einigen Minuten auch Besserung der Cyanose, die ca. 20 Minuten anhält. Immer gleichzeitig Sauerstoff. Stühle schlecht.

12. XII. Unveränderter Befund. Immer Sauerstoff und Oxenin erforderlich. Abends gegen 10 Uhr Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Hydrocephalus internus. Subaortaler Septumdefekt des Herzens. Offenes Foramenovale, offener Ductus Botalli. Stauungsleber, Stauungsmilz. Katarrhal. Tracheobronchitis. Bronchopneumonische Herde beiderseits mit teilweiser Abscedierung rechts. Fibrinöse Pleuritis rechts. (Obduzent: Dr. Schleussing).

Epikrise: Frühgeburt mit angeborenem Vitium cordis und Pneunomie; wird nur mit Sauerstoff und Oxenin einige Tage am Leben gehalten.

b. Fall Ingeborg W. (Kl. Nr. 4, Tabelle 1927, 5), geb. am 2. IV. 27.

Aufnahmebefund: Aufgenommen am Geburtstag. 1200 g schwere, 37,5 cm lange sehr kleine Frühgeburt, die sich wenig bewegt und wenig schreit. Temperatur 34,4°. Ikterus. Starke Lanugobehaarung. Venenzeichnung auf Brust und Bauch. Fettpolster kaum ausgebildet. Muskeltonus normal. Skelett normal. Lungen, Herz und Bauchorgane o. B. Genitale: Kleine Labien überragen die größeren. Physiolog. Oedem. Keine Lymphdrüsenschwellungen. Nervensystem und Sinnesorgane o. B. Stuhl: Meconium. Urin: Eiweiß +, Z. —; Sediment o. B.

Verlauf: Ernährung: Frauenmilch durch Sonde.

6. IV. Gutes Gedeihen. Kein Ikterus mehr.

7. IV. Asphyktischer Anfall, der auf Injektion von 0,5 ccm Oxenin zurückgeht. Gleichzeitig Sauerstoff.

11. IV. Noch keine Gewichtszunahme, Nabel noch nicht abgefallen. Zusatz von 3 % Nährzucker zur Frauenmilch. Kein Anfall wieder.

14. IV. Temperatur 38°. Stühle gut. Patholog. Befund. Nabel: Alkoholverband.

20. IV. Steigerung der Nahrungsmenge. Nabelschnurrest noch nicht abgefallen: eingetrocknet, nicht entzündet.

23. IV. Stark schwankende Temperaturen. Lungen o. B. Nabel nicht entzündet. Bauch weich, nicht druckempfindlich. Scleroedem der unteren Exremitäten. Puls gut. Atmung regelmäßig. Blaßgraue Gesichtsfarbe.

24. IV. Starke Zunahme der Scleroedeme. Nabel unverändert. Temperatur wieder abgefallen. Keine Zeichen für eine Pneunomie.

25. IV. Aussehen verschlechtert. Puls schlecht und frequent. Atmung schlecht, auf 0,5 ccm Oxenin I eine Zeitlang besser. Schwankende Temperaturen.

26. IV. Täglich wegen dauernder Herz- und Atmungsbeschwerden: Sauerstoff, Cardiazol, Coffein und Oxenin I. Nach Oxenindarreichung jedesmal sofortige Reaktion der Atmung. Diagnose: Nabelsepsis.

27. V. Nabelstumpf stark gerötet und infiltriert. Beginnendes Erysipel.

28. V. Erysipel weiter fortgeschritten. Befinden verschlechtert.

29. V. Abends Exitus letalis. Blutkultur: Streptokokken (haemolyt.).

Obduktionsbefund (Dr. Schleussing): Allgemeininfektion nach Erysipel der Bauchdecken und der Oberschenkel. Infektiöse Milz-

schwellung. Akute katarrhal. Bronchitis. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Vikariierende Lungenblähung. Umschriebene Blutungen in der Leberkapsel. Trübe Schwellung der Leber. Offenes Foramen ovale.

Epikrise: Frühgeburt, die von Anfang an schlecht gedieh, in der 4. Woche Sclerocdeme und ein Erysipel des Nabels und der Bauchdecken und Oberschenkel mit Streptokokkenallgemeininfektion bekam. Sie kam ad exitum. Die zeitweilig auftretenden Atmungsbeschwerden reagierten sehr gut auf Oxenin.

c. Fall Margarete H. (Kl. Nr. 755, Tabelle 1930, 8), geb. am 27. VIII. 30.

Anamnestische Angaben nicht vorhanden. Aufgenommen am 29. VIII. 30.

Aufnahmebefund: 1250 g schwere, 39 cm lange Frühgeburt. Blaue Hautfarbe, Lanugobehaarung. Temperatur 35,8°. Ernährungszustand leidlich. Muskulatur von gutem Tonus. Herz und Lungen, ebenso Bauchorgane o. B. Sonst kein pathologischer Befund. Stuhl: Meconium. Urin o. B.

Verlauf: Ernährung Frauenmilch in steigenden Mengen.

1. IX. 30. Plötzlich ein asphyktischer Anfall, der auf Injektion von 0,5 ccm Oxenin I bald zurückgeht. Atmung danach regelmäßig. Kein pathologischer Lungenbefund. Keine Temperatur.

7. IX. Wieder Asphyxie. Gute Erholung auf 0,3 ccm Oxenin I. Die Atmung bleibt dann aber trotz Sauerstoffzufuhr unregelmäßig. Keine Gewichtsabnahme.

15. IX. Gutes Befinden. Keine asphyktischen Anfälle mehr. Täglich noch Senfwickel. Stühle gut. Lungen o. B. Gewichtszunahme.

7. X. Bis jetzt gute Zunahme und gutes Befinden. Stühle gut.

8. X. Schnupfen, Erbrechen, schlechtes Aussehen, erhöhte Temperatur. Senfwickel und Coffein. Diagnose: Pneumonie.

9. X. Weiter Verschlechterung trotz Coffein, Sauerstoff, Senfwickel, Cardiazol.

10. X. Zunehmender Verfall. Kind atmet sehr schlecht und kollabiert zeitweise. Auf heißes Bad und 0,5 ccm Oxenin I kurzdauernde Erholung. Abends 7 Uhr Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dr. Schleussing): Lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen; geringe katarrhal. Tracheitis. Periphere Leberverfettung.

Epikrise: Schwächliche Frühgeburt, die öfter Atmungsstörungen hatte. Auf Oxeninbehandlung trat Besserung ein. Im weiteren Verlauf bekam das Kind eine schwere doppelseitige Bronchopneumonie, an der es ad exitum kam. —

Zusammengefaßt ergeben sich hieraus folgende Beobachtungen über das Verhalten der Atmung: Der Blutdruck wurde mit Rücksicht auf die in diesem Alter bestehenden Schwierigkeiten nicht beobachtet: Es wurden meist 0,3—0,5 ccm Oxenin p. dosi injiziert (intramuskulär in den Oberarm). 3—4 Minuten nach der Injektion zeigten die Kinder, nachdem die durch den Einstich der Kanüle ausgelöste Reaktion abgeklungen war, eine erhebliche Beschleunigung der Atmungsfrequenz und gleichzeitig eine Vertiefung der Atemzüge, manchmal fast krampfhafter Art. Parallel damit ging meist eine vermehrte Unruhe, lebhafte Bewegungen mit den Armen und Händen, manchmal leichte Zuckungen im Gesicht. Eigentliche Krämpfe wurden jedoch nie beobachtet. Einige Male konnte man auch eine vermehrte Peristaltik im Abdomen wahrnehmen. Die Hautfarbe, vorher blauweiß, wurde langsam rosig.

Diese Wirkung dauerte 25—30 Minuten. Dann hörte die Unruhe meist auf, die rosige Hautfarbe blieb jedoch, und die Atmung blieb ruhig und gleichmäßig. In vielen Fällen trat ein asphyktischer Anfall nicht wieder auf. Kam es gelegentlich wieder zu einem erneuten Anfall, so konnte man ihn durch Wiederholung der Injektion bekämpfen. Eine Kumulation wurde dabei niemals beobachtet.

In anderen Fällen versagte das Oxenin I bei wiederholter Injektion, nachdem zunächst eine Besserung eingetreten war.

In den Fällen, in denen man keine Reaktion auf Oxenin beobachten konnte, handelte es sich um Kinder, die schon moribund eingeliefert wurden oder um sehr schwere Krankheitsbilder, wie z. B. Bronchopneumonie mit Pneumokokkenallgemeininfektion (Fall 1929, 48), postoperative Nachblutung und Kollaps (Fall 1930, 29), postdiphterische aufsteigende Lähmung (Fall 1929, 25), Schluckpneunomie (Fall 1930, 32), und andere, bei denen auch durch Oxenin der Verlauf wahrscheinlich sowieso hätte nicht aufgehalten werden können.

In einem Teil dieser Fälle, die keine Reaktion zeigten, möchte ich auf Grund meiner eigenen späteren Beobachtungen annehmen, daß dies an zu niedriger Dosierung gelegen hat (z. B. Fall 1929, 5). Andererseits sieht man aber auch, daß Fälle, auf die gleichen niedrigen Dosen hin, auf die sehr viele keine Verbesserung der Atmung erkennen ließen, sehr schnell und gut reagierten (z. B. 1927, 24 u. a.). Ich möchte daher annehmen, daß die Dosierung individuell sehr verschieden gehandhabt werden muß, wenn man mit Oxenin I einen Erfolg erzielen will.

B. Enin + Oxin (Oxenin II).

Seit Januar 1931 wurde dann das Kombinationspräparat Oxenin II angewandt. Die damit zunächst behandelten 30 Fälle habe ich in derselben Weise wie die mit Oxenin I behandelten — auch an Hand einiger eigener Beobachtungen — in einer Tabelle zusammengestellt.

Daraus ergibt sich: Eine gute Beeinflussung der Atmung zeigten von 30 Fällen: 13 (= 43,33 %). Keine Reaktion in 11 Fällen (30,67 %); in 6 Fällen (= 20 %) konnte ich die Reaktionsweise nicht mehr feststellen.

Der Tod trat in 23 Fällen (= 76,67 %) ein. Davon ließen 9 Fälle (= 39,13 %) keine Reaktion erkennen, während in 8 Fällen (= 34,78 %) eine vorübergehende Besserung eintrat. In den übrigen 6 Fällen (= 26,09 %) blieb die Reaktionsweise fraglich.

Für die Beurteilung der Tabelle II gilt dasselbe wie bei Tabelle I. —

Auch hier möchte ich einige genauere Beobachtungen folgen lassen, um die Wirkungsweise des Oxenin II zu veranschaulichen.

1. zwei Fälle,
in denen Oxenin II eine Besserung der Atmungstätigkeit bewirkte und zugleich einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung ausübte.

a. Fall K., weibl. (Kl. Nr. 1522, Tabelle 1931, 2), geb. am 20. I. 1931.

Anamnese: Geburt bei Placenta praevia. Mutter gesund. Lues und Tbc. angeblich nicht in der Familie. Aufnahmebefund am 21. I. 31: Sehr elende Frühgeburt im Gewicht von 1380 g, verschwollen, Haut blaurot, schreit durch, wird aber häufig cyanotisch. Länge 37 cm. Trinkt nicht. Temperatur 30,3°.

Haut: An Handflächen und Fußsohlen pergamentartig, Turgor stark herabgesetzt. Muskulatur und Fettpolster dürftig entwickelt. Skelett normal. Herz o. B., Lungen: Rechts hinten großblasige R.G. Abdominalorgane o. B. Genitale: Labien stark geschwollen. Keine Drüsenschwellungen. Urin o. B. Stuhl: Meconium. Wa. R. —. Tubercul. 1:1000 —.

Verlauf: Frauenmilchernährung in steigenden Mengen. Sondenfütterung.

25. I. Bis jetzt keine Zunahme. Heute ein asphyktischer Anfall, der durch Lobelin zurückgeht. Untertemperatur durch Wärmeflaschen beseitigt.

8. II. Guter Gewichtsanstieg. Keine Asphyxie mehr.

9. II. Weiter gute Entwicklung.

14. II. Plötzlich wieder ein asphyktischer Zustand. Auf 0,3 ccm Oxenin II tritt eine sofortige Besserung ein, die längere Zeit anhält. Nach 3 Stunden nochmals 0,3 ccm Oxenin II.

15. II. Wieder leichte Cyanose und schlechte Atmung. Auf 0,3 ccm Oxenin II rosiges Aussehen, Vertiefung der Atmung, die ca. 50 Minuten anhält.

19. II. Keine Asphyxie wieder. Immer gutes Gedeihen.

15. III. Regelmäßige Gewichtszunahme. Vorläufig noch Sondenernährung.

8. IV. Allmähliche Umsetzung auf Halbmilch, die gut vor sich geht.

21. IV. Gesund nach Hause entlassen.

Epikrise: Frühgeburt, die öfters an asphyktischen Zuständen litt. Die Anfälle ließen sich mit Lobelin und Oxenin II bekämpfen und blieben dann aus.

b. Fall Konstantin K. (Kl. Nr. 370, Tabelle 1931, 23), geb. am 2. II. 31.

Anamnese: Spontangeburt im Gewicht von 4100 g. Entwicklung ging gut von statten. Das Kind erkrankte vor 6 Tagen mit 39° Fieber, Erbrechen, Husten; Appetit wurde schlechter. Der Husten war nicht anfallsweise, es wurde nicht blau beim Husten. Nicht mit Keuchhustenkindern zusammen gewesen. Keine Krämpfe.

Aufnahmebefund: Am 26. 6. 31. Länge 67 cm, Gewicht 7080 g. Sehr gut entwickeltes Kind, ausgezeichneter Ernährungszustand. Haut blaß, kein Exanthem. Fettpolster und Muskulatur kräftig. Skelett normal. Keine Zeichen für Rachitis. Herz o. B. Lungen: Links axillär und beiderseits hinten oben leichte Dämpfung. Darüber verschärftes Atmen wenige R.G. Kein Knistern. Bauch etwas aufgetrieben, Leber und Milz nicht palpabel. Nabel ohne Befund. Genitale o. B. Keine Drüsenvergrößerungen. Sonst kein pathologischer Befund. Stuhl und Urin o. B. Wa. R. —. Tuberculin 1:1000 —. Temperatur 38,8°.

Verlauf: Therapie Senfwickel, Abgußbad, Kampheröl, Transpulmin, Cardiazol. Freiluftbehandlung.

29. VI. Hohe remittierende Temperaturen. Ueber den Lungen abgeschwächtes Atmen und feuchte R.G.

30. VI. Punktion der Pleura. Entleerung von 10 ccm flüssigen Eiters. Rivanolspülung.

3. VII. Nach wiederholten Punktionen Thorakocentese mit Einlegen eines Drains. Ein Brustwandabsceß wird incidiert und drainiert. Hohe Temperaturen, Kind sieht cyanotisch aus. Herzmittel.

13. VII. Immer noch Cyanose. Hohe Temperatur. Aus der Pleura entleert sich noch stinkendes Sekret.

15. VII. Häufig Erbrechen, Gewichtssturz, Kollaps. Herzmittel.

20. VII. Gewichtsstillstand, immer noch Erbrechen.

23. VII. Schleierförmige Verschattung der ganzen rechten Lunge, keilförmiges Randexsudat im unteren Drittel der rechten Lunge (Durchleuchtungsbefund).

26. VII. In der Folgezeit sehr kritisches Krankheitsbild. Hohe Temperaturen, Bildung von Abscessen an Brust, Kopf und Rücken. Häufige Kollapse. Starker Gewichtsabfall. Infusionen von Ringerlösung und dann auch Bluttransfusionen. Fortlaufend Behandlung mit Herzmitteln.

26. VIII. Der Zustand hat sich gehalten. Röntgenologisch ergibt sich der Verdacht auf eine Osteomyelitis der rechten 9. Rippe an der Stelle des früher schon incidierten Abscesses.

28. VIII. Operative Freilegung der 9. Rippe ergibt keinen pathologischen Befund an der Rippe selbst. Entleerung von Eiter aus dem Brustwandabsceß. Nach der Operation ist das Kind sehr mitgenommen, atmet fast gar nicht, hat einen kleinen fliegenden Puls. Auf 1 ccm Oxenin II kommt die Atmung gut wieder in Gang, auf Coffein und Cardiazol bessert sich auch die Herztätigkeit.

29. VIII. Schlechtes Aussehen, Kollaps. 3 × 1 ccm Oxenin II. Darauf tritt jedesmal eine etwa 1 Stunde anhaltende Erholung der Atmungstätigkeit ein.

30. VIII. Bluttransfusion 50 ccm vom Vater. In der Folgezeit braucht kein Oxenin mehr gegeben zu werden. Das Kind erholt sich langsam. Es stellen sich immer noch neue Abscesse ein, die entleert werden. Thorakotomiewunde geschlossen.

22. IX. In ambulante Behandlung entlassen.

Epikrise: Säugling mit schwerer Bronchopneumonie und Pleuraempyem, an die sich eine Allgemeininfektion anschließt. Die dabei sich bildenden Abscesse wurden incidiert, darauf trat langsam Besserung ein. Oxenin II leistete im postoperativen Kollaps gute Dienste.

2. ein Fall,

in dem Oxenin II eine vorübergehende Besserung brachte, dessen Verlauf jedoch letal war.

Fall Ferdinand G. (Kl. Nr. 1865, Tabelle 1931, 7), geb am 4. III. 1931.

Aufnahmebefund am 5. III. 31: 1700 g schwere, 42 cm lange, schlecht entwickelte Frühgeburt. Fast fehlendes Fettpolster. Starker Ikterus. Starke Oedeme an den Beinen bis zur Hüfte mit bläulicher Verfärbung der Haut. Haut sonst schlaff, von schlechtem Turgor. Muskulatur hypertonisch, schlecht entwickelt. Skelett normal. Lungen und Herz o. B. Bauchorgane o. B. Nabel trocken, noch nicht abgefallen. Genitale: Phimose, Descensus noch nicht vollendet. Keine Drüsenschwellungen. Nervensystem und Sinnesorgane o. B. Stuhl: Meconium. Urin o. B. Temperatur 35,4°.

Verlauf: Ernährung: Frauenmilch in steigenden Mengen.

6. III. Asphyktischer Anfall, der auf 2 × 0,3 ccm Oxenin II und 0,3 ccm Lobelin zurückgeht. Gleichzeitig Sauerstoffinhalation.

7. III. Erneute Asphyxie, die mit 0,3 ccm Oxenin II wirksam bekämpft wird.

9. III. Oedeme und Ikterus verschwunden, keine Asphyxie wieder. Beginnende Zunahme.

15. III. Oefters Erbrechen, sehr elendes Aussehen.

18. III. Senfwickel, Magenspülung. Kollapstemperatur, sehr schlechte Herz- und Atemtätigkeit. Auf 0,3 ccm Oxenin II tritt Erholung ein, die jedoch nach etwa 30 Min. wieder vorbei ist.

19. III. Unter zunehmender Schwäche Exitus letalis.

Epikrise: Obduktionsbefund (Dr. Schleussing): Unreife Frucht. Keine Zeichen für Lues. Keine Mißbildungen. Offene foetale Blutwege. Geringe Aspirationspneumonie in den dorsalen Partien der Unterlappen beider Lungen. Multiple Blutungen in die weichen Hirnhäute. Ikterus neonatorum. Scleroedem.

Sehr schwache Frühgeburt, die unter asphyktischen Zuständen litt. Durch heftiges Erbrechen Aspirationspneumonie und Exitus letalis. Oxenin II zeigte mehrmals gute Wirkung auf die Asphyxie.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich für die Wirkungsweise des Oxenin II folgendes: Die Wirkung setzt sehr schnell ein (3—4 Min. oder noch eher) und ist der des Oxenin I im wesentlichen gleich. Ein Unterschied zum Oxenin I besteht nur in der Dauer der Wirkung: Sie hält

bedeutend länger an, etwa 50—60 Min. Eine Kumulation trat auch hierbei nicht auf.

Um die Wirkungsweise des Oxenin II auch objektiv festzustellen, habe ich versucht, bei geeigneten Fällen die Atmung kurvenmäßig zu registrieren. Da das Oxenin, im Gegensatz zum Lobelin, auch auf das intakte Atemzentrum eine Wirkung ausübt, konnte dies auch bei Kindern ohne unmittelbare Atmungsstörungen geschehen. Die Versuche wurden mit Oxeninpräparaten von verschiedenem Zusammensetzungsverhältnis Oxin : Enin durchgeführt.

Methodik.

Dabei mußte ich mit möglichst einfachen Mitteln arbeiten, da die Beobachtungen auf der Station ausgeführt werden sollten, um eine Schädigung der Kinder von vornherein zu vermeiden. Außerdem sollten die Kinder natürlich in ihrem mit Wärmeflaschen versehenen Bettchen bleiben und überhaupt möglichst wenig gestört werden.

All dies zu erreichen, schien mir am einfachsten mit folgender Methodik: Dem Kind wird eine den Recklinghausenschen Blutdruckmanschetten ähnliche, in der Größe seinem Körper angepaßte Gummimanschette um Brust und Bauch geschnallt. Diese wird mit Heftpflasterstreifen in der Körperlängsrichtung gegen Verrutschen fixiert. Der Verbindungsschlauch der Manschette wird mit dem einen Schenkel eines T-Rohrs verbunden. Der zweite Schenkel des T-Rohrs steht mit einer Mareykapsel, die in der üblichen Weise zum Registrieren auf einem Kymographion dient, in Verbindung, während der dritte Schenkel über ein kurzes Schlauchstück mit einer Rekordspritze armiert ist. Diese dient dazu, einen geringen Ueberdruck in dem System zu erzeugen.

Der Fehler dieser Methodik ist vor allen Dingen der, daß schon durch das Umlegen der Manschette bei dem Kinde eine Aenderung der Atmung eintritt im Sinne des Druckversuchs von Eckstein-Rominger (2), doch ließ sich dieser Fehler dadurch in geringen Grenzen halten, daß ich den Ueberdruck in diesem System möglichst klein machte. Dadurch konnte ich den Druck, der auf dem Abdomen des Kindes lastete, — vorausgesetzt, daß die Manschette locker genug umgelegt wurde — sehr niedrig halten. Außerdem wartete ich nach Anlegen der Manschette erst einige Zeit, bis das Kind sich einigermaßen an die Manschette gewöhnt hatte, und begann dann erst mit der Registrierung.

Zusammen mit der Atmungsregistrierung habe ich versucht, um auch die in den Tierexperimenten so auffallende Kreislauf-

beeinflussung durch Oxenin II beurteilen zu können, teilweise die Pulsfrequenz heranzuziehen, teilweise den Blutdruck zu bestimmen. Letzteres geschah durch Messung nach Riva-Rocci mittels einer den kindlichen Verhältnissen angepaßten Manschette. Da die Bestimmungen durch die Unruhe der Kinder jedoch zu ungenau wurden, gab ich sie bald auf. Sie sollen in den folgenden Ausführungen nicht weiter berücksichtigt werden.

Ich lasse nun die Protokolle der einzelnen Versuche folgen.

Oxenin-Versuchsprotokolle

(42 Beobachtungen).

Uebersicht

über die Gesamtdauer und die Latenzzeit der Oxenin-Wirkung. (Latenzzeit = Zeit zwischen Injektion und Beginn der Atmungswirkung.)

Nr. Versuch	Dosis	Latenzzeit	Gesamtdauer	Bemerkungen
5	Oxenin II P 1 ccm	2 Min.	?	abgebroch. nach 20 Min.
6	„ „ 1 „	weniger 2 Min.	ca. 45 Min.	
7	„ „ 1 „	ca. 4 Min.	„ 45 „	
9	„ „ 1 „	6 Min.	45 „	Oxenin II P = 1/20 mg
10	„ „ 1 „	?	?	Oxin + 2 mg Enin
11	„ „ 1 „	2 Min.	40—45 Min.	pro 1 ccm.
12	„ „ 1 „	3 Min.	40 „	
13	„ „ 1 „	2 Min.	25 „	(40 Min.?)
16	„ „ 1 „	?	über 50 „	
17	„ „ 1 „	4 Min.	ca. 30 „	
18	„ „ 1 „	0,5 Min.	50 „	
19	„ „ 1 „	?	über 50 Min.	
20	„ „ 1 „	?	ca. 45 „	
21	„ „ 1 „	?	?	Starke Krampfwirkung
25	„ „ 1 „	1,5 Min.	über 40 „	
31	„ „ 1 „	1 Min.	30 „	
37	„ „ 1 „	?	35 „	
39	„ „ 0,5 „	4 Min.	25 „	
40	„ „ 1 „	1,5 Min.	über 40 „	
42	„ „ 0,5 „	1 Min.	„ 30 „	

Nr. Versuch	Dosis	Latenzzeit	Gesamtdauer	Bemerkungen
4	Oxenin II 1 ccm	2 Min.	über 30 Min.	
14	„ 0,5 „	fast 4 Min.	60 „	dauert an bei Versuchsschluß.
15	„ 1 „	1 Min.	über 60 „	
22	„ 1 „	2 Min.	?	Krampfwirkung.
23	„ 1 „	ca. 2 Min.	35 Min.	
24	„ 0,5 „	2½ Min.	35 „	
26	„ 0,5 „	ca. 2 Min.	über 40 „	
27	„ 1 „	1½ Min.	70 „	Oxenin II = 1 mg Oxin + 4 mg Enin pro 1 ccm.
32	„ 0,5 „	3 Min.	ca. 30 „	
38	„ 0,5 „	4 Min.	über 45 „	
41	„ 0,5 „	ca. 3 Min.	ca. 25 „	
8	Oxenin 8/1E 0,5 ccm	4 Min.	35 „	
28	„ 0,5 „	2 Min.	45 „	
29	„ 1 „	4 Min.	40 „	Krampfwirkung.
30	„ 0,5 „	?	45 „	Oxenin 8/1 E = ½ mg Oxin + 4 mg Enin pro 1 ccm.
33	„ 0,5 „	5½ Min.	25 „	
34	„ 1 „	3 Min.	über 45 „	

Oxenin-Versuchsprotokoll 1. 26. IV. 28

(Fall wurde in der Statistik mit berücksichtigt).

Koscholak, männl. Frühgeburt im 6. Monat, geb. 26. IV. 28.

Frühgeburt mit allen Zeichen der Unreife. Länge 33,5 cm, Gewicht 850 g, Aufnahmetemperatur 29° C Alter bei Beginn des Versuches: 7 Stunden. Beobachtungen während des Versuches: Beginn 19 Uhr.

(Die treppenförmigen Absätze der Kurve sind dadurch zustande gekommen, daß infolge geringer Undichtigkeit der Pneumographenmembran der Zeiger neu eingestellt werden mußte.)

Zeit	Körpertemp.	Zimmertemp.	Bemerkungen
19 h	31,2 °	24 °	Kind wimmert.
20 h			„ „
21 h			„ „
22 h		24 °	Kind schläft, neue Wärmflasche.
24 h		23½ °	„ „
1 h		23 °	„ wimmert, neue Wärmflasche.
3 h		22½ °	„ „ noch immer.
			2 Teilstr. E 243 Termophor.
4 h			Kind wimmert wenig.
5 h		23 °	Neue Wärmflasche.
6 h		22 °	Kind wimmert.

Die Temperaturregistrierung ist wegen der abnorm tiefen Körpertemperatur nicht möglich. Versuch muß abgebrochen werden, da Nottaufe erforderlich war. Nach Beendigung des Versuches wurde die Temperatur auf 37 ° gebracht.

12 h 40 Exitus.

Oxenin-Wirkung: Einsatz der Wirkung nach 2 Min. Dauer der Wirkung über 60 Min. Im Vordergrund steht eine Vertiefung der Atmung. (?).

Oxenin-Versuchsprotokoll 2. 11. II. 31.

Wilma Schulzen, geb. 6. II. 30, erkrankte schleichend vor einigen Wochen. Langsam entwickelte sich eine Meningitis tuberculosa. Rö. Miliartuberculose der Lungen. Alter 1 Jahr. Exitus trat am 13. II. 31 ein.

Beobachtungen während des Versuches:

Oxenin-Wirkung: Einsatz der Wirkung nach 4 Min. bei Injektion von 2 ccm Oxenin II. Nach einer 2. Injektion von 2 ccm Oxenin nach 15 Min. ist eine Verstärkung der Wirkung (Frequenzerhöhung und Vertiefung) zu bemerken. Dauer (?): nach 40 Min. Wirkung noch vorhanden.

Oxenin-Versuchsprotokoll 3. 14. IV. 31
(siehe Statistik).

Luckhaus, wbl., geb. am 27. III. 31 (Sectio caesarea), gedieh mittelmäßig. Geburtsgewicht 1750 g, Länge 42 cm. Oefters

Atmungsstörungen. Entlassen am 5. V. 31. Alter bei Versuch: 18 Tage.

Beobachtungen während des Versuches:

Oxenin-Wirkung: Einsatz bei Injekt. von 1 ccm nach 2 Min. Andauern der Wirkung etwa 60 Min. Besonders die Erhöhung der Atmungsfrequenz tritt in den Vordergrund.

Oxenin-Versuchsprotokoll 4. 1. VII. 31
(siehe Statistik).

Heinrich Karten, geb. am 21. 5. 31. Geburtsgewicht 1080 g, Länge 29 cm. Frühgeburt, die nach längerer Zeit guten Gedeihens eine Pneumonie bekommt. Exitus am 4. 7. 31. Die Obduktion ergibt eine schwere Pneumonie und 2 walnußgroße Blutungen im Hirnstamm. — Auch schon vor der Pneumonie Atemstörungen. Alter 42 Tage.

Beobachtungen während des Versuches:

Oxenin-Wirkung: Einsatz bei Injektion von 1 ccm Oxenin II nach 2 Min. Dauer der Wirkung über 30 Min. Besonders Vertiefung der Atmung.

Oxenin-Versuchsprotokoll 5. 19. IX. 31.

Maus: ml., geb. am 6. IX. 31. Frühgeburt 1950 g, 43 cm lang. Machte eine Pneumonie und Soorinfektion des Mundes durch und wurde am 12. XI. 31 in gutem Allgemeinzustand entlassen. Alter bei Versuchsbeginn: 13 Tage.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert; keine Atmungsstörungen.

Oxenin-Wirkung: Einsatz der Wirkung bei Injekt. von 1 ccm Oxenin II P nach 2 Min. Versuch wurde nach 20 Min. abgebrochen. Erhebliche Erhöhung der Atmungsfrequenz, gleichzeitig mit geringer Abflachung.

Oxenin-Versuchsprotokoll 6. 21. IX. 31.

Maus, ml., Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen vor dem Versuch.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz der Wirkung nach weniger als 2 Min. Dauer ca. 45 Min. Starke Frequenzerhöhung mit Abflachung der einzelnen Atemzüge.

Oxenin-Versuchsprotokoll 7. 26. IX. 31.

Maus, ml., Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen beim Versuch.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz der Wirkung nach ca. 4 Min. Dauer der Wirkung 45 Min. Sie besteht in einer erheblichen Frequenzvervielfachung und Vertiefung der Atmung.

Oxenin-Versuchsprotokoll 8. 4. IX. 31.

Maus, ml., Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches:

Zeit	Körpertemp.	Blutdruck	Bemerkungen
10h 30	36,8°	R.R. 55 mm Hg.	Kind verhält sich ruhig und atmet regelmäßig.
10h 53			0,5 ccm Oxenin 8/1 E i. m. starke Schreireakt. auf die Injekt. hin.
11h 08		65 mm	Starke Unruhe u. krampfh. Atmung. Kind schreit öfter.
11h 20		65 mm	
11h 30		65 mm	Langsame Beruhigung.
11h 45	36,8°	65 mm	

Oxenin-Wirkung: Einsatz der Wirkung nach 4 Min. Zunächst Erhöhung der Frequenz und krampfhafte Vertiefung der Atmung, die etwa 35 Min. anhalten. Dann folgt eine Periode, in der die Atmung stark abgeflacht und frequent ist.

Oxenin-Versuchsprotokoll 9. 21. IX. 31.

Sigrid Wiertz, geb. 16. VIII. 31. Frühgeburt von 1950 g, 45 cm lang, gedieh gut und wurde am 19. X. 31 entlassen.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung- Dauer bis zum Einsatz ca. 6 Min. post Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Dauer der Gesamtwirkung ca. 45 Min. Im Vordergrund steht eine erhebliche Vertiefung der Atmung, während die Erhöhung der Frequenz nicht so stark in Erscheinung tritt.

Oxenin-Versuchsprotokoll 10. 22. IX. 31.

Prell, wbl., geb. am 9. IX. 31. Frühgeburt von 2320 g, 46 cm lang. Das Kind entwickelte sich zuerst gut. Dann traten Krämpfe und eine Pneumonie auf, an der es am 6. XI. 31 ad exitum kam. Die Obduktion ergab: Katarrhal. Tracheitis, Bronchitis und Bronchiolitis. Pneumonie bd. Unterlappen. Interstitielles Emphysem. Mediastinalemphysem. Subpleurale Blutungen. Flächenhafte subdurale Blutungen über der rechten Hirnhemisphäre. Infektiöse Milzschwellung. — Alter beim Versuch 13 Tage.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Die Zeitdauer bis zur Wirkung läßt sich aus der Kurve nicht einwandfrei bestimmen, da die Reaktion auf die Injektion übergeht in den Beginn der Oxenin-Wirkung. Ebenso ist die Dauer der Wirkung nicht mehr festzustellen. Vertiefung und Frequenzerhöhung der Atmung sind auch hier zu beobachten, anscheinend öfters krampfhafte Inspirationen.

Oxenin-Versuch 11. 25. IX. 31.

Prell, wbl., Allgemeinstatus s. oben.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz der Wirkung nach 2 Min. Dauer ca. 40—45 Min. Art der Wirkung ähnlich Versuch 10.

Oxenin-Versuch 12. 28. IX. 31.

Otto Mühlbauer, geb. 17. IX. 31. Frühgeburt von 1590 g, 41 cm lang.

Das Kind gedieh anfänglich gut, ging dann aber an einer Pneumonie mit Meningitis zu Grunde. Exitus am 13. XII. 31. Oefters Atemstörungen.

Alter beim Versuch 11 Tage.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz der Wirkung nach 3 Min. Gesamtdauer der Wirkung 40 Min. Erhebliche Vertiefung und Frequenzerhöhung der Atmung.

Oxenin-Versuch 13. 19. X. 31.

Otto Mühlbauer. Allgemeinstatus s. oben.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 32 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
10h 35	36,5°	30°	96 p. Min.	Das Kind hatte schon morgens 2mal asphykt. Anfälle bekommen, die sich durch Oxenin wirksam bekämpfen ließen.
10h 48				Fütterung durch d. Sonde (55 g F. M. + 3 Tropfen 1%ig. Coffein. Darauf wird das Kind schwarz-blau, d. Atmg. setzt zeitw. gänzlich aus.
10h 53				Injekt. von 1 ccm Oxenin II P i. m.
11h 02				Unruhe und Schreien.
11h 15				Kind wird ruhiger, sieht rosig aus.
11h 20			104	Pausen in der Atmung.
11h 30			120	
11h 40	37°	36°		

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 2 Min. Dauer ca. 25 Min. Nach 25 Min. treten bereits wieder Pausen in der Atmung ein. Sie sind jedoch nicht lang. Zwischendurch besteht immer noch eine starke Vertiefung und Frequenzerhöhung der Atmung bis zum Ende des Versuches nach weiteren 15 Min.

Oxenin-Versuch 14. 20. X. 31.

Otto Mühlbauer. Allgemeinstatus s. oben.

Beobachtungen während des Versuches:

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen Vorher Sondenfütterung.
10h 40	37,1°	35°	100	Ziemlich gleichmäßige Atmung mit Nasenflügeln. Leichte Cyanose.
11h 23				0,5 ccm Oxenin II i. m.
11h 30				Starke Unruhe, viel Bewegungen mit d. Armen. Schnaufende, angestrengte, beinahe krampfhafte Atmung.
12h 10			96	Husten und Spucken.
12h 40	37°	35°	112	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach fast 4 Min. Dauer der Wirkung ca. 60 Min., d. h. noch nach einer Stunde ist eine deutliche Frequenzerhöhung der Atmung zu bemerken. Art der Wirkung s. Bemerkg.

Oxenin-Versuch 15. 31. X. 31.

Otto Mühlbauer. Allgemeinstatus s. oben. Zur Zeit keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 44 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
10h 30	37,1°	33°	R.R. 50 mm Hg	Normales Verhalten, öfteres Schreien.
10h 52				1 ccm Oxenin II i. m.
11h 10			„	Zeitw. kräftiges Schreien, starke Unruhe.
11h 30			„	
12h 00	37°	31°	„	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 1 Min. Dauer über 60 Min., d. h. Dauer der Frequenzerhöhung. Gegen Ende wird die vorher stark vertiefte Atmung bedeutend flacher.

Oxenin-Versuch 16. 28. IX. 31.

Arnold Steinbrecher, geb. 23. IX. 31, 48 cm lang. Wurde wegen Intertrigo eingeliefert und bekam eine Rhinitis und Bronchitis. Geheilt entlassen am 12. XI. 31. Keine Atmungsstörungen. Alter: 5 Tage.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert. Injekt. von 1 ccm Oxenin II P.

Oxenin-Wirkung: Zeit des Wirkungseinsatzes nicht sicher zu bestimmen. Die Frequenzerhöhung der Atmung hielt über 50 Min. an.

Oxenin-Versuch 17. 30. IX. 31.

Katharina Laux, geb. 22. IX. 31 mit 2875 g und 48,5 cm Länge. Das Kind erkrankte an einer Dyspepsie (zwischendurch Soor), die gut beeinflußt wurde. Es machte dann eine leichte Bronchitis durch und wurde am 2. XI. 31 geheilt entlassen. Keine Atmungsstörunen.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz nach 4 Min.? Gesamtdauer ca. 30 Min. Im Vordergrund steht die Frequenzerhöhung.

Oxenin-Versuch 18. 2. X. 31.

Katharina Laux. Allgemeinstatus s. oben.

Beobachtungen wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Einsatz der Wirkung nach 0,5 Min., Gesamtdauer ca. 50 Min. Frequenzerhöhung und Vertiefung der Atmung.

Oxenin-Versuch 19. 1. X. 31.

Hans Wacker, geb. 13. IX. 31. Frühgeburt von 1850 g, 45 cm lang. Das Kind machte erst eine Konjunktivitis und später eine Pneumonie durch. Geheilt entlassen am 27. XI. 31.

Beobachtungen während des Versuches wurden nicht protokolliert.

Oxenin-Wirkung: Injekt. von 1 ccm Oxenin II P. Wirkungseinsatz nicht sicher zu bestimmen. Dauer der Wirkung über 50 Min.

Oxenin-Versuch 20. 10. X. 31.

Linders, wbl., geb. 5. X. 31. Frühgeburt von 2110 g, 44 cm lang. Das Kind entwickelte sich normal. Keine Atmungsstörungen. Gesund entlassen am 31. XII. 31.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
9h 56	36,8°	32°	100	
10h 00				1 ccm Oxenin II P. i. m.
10h 00 10h 08				Infolge der Injekt. lebhaftes Schreien.
Pause — 10h 20				Sondenfütterung (20 g F. M.) Große Unruhe.
10h 20—27				
Pause — 10h 38			100	
10h 38 — 10h 44				Kind schreit andauernd.
Pause — 10h 46				
10h 46—51				Kind ist jetzt ruhig.
Pause — 10h 55				
10h 55 — 11h 06	37,2°	32,5°	120	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nicht sicher zu bestimmen. Dauer ca. 45 Min. Im Vordergrund der Wirkung steht die Frequenzerhöhung.

Oxenin-Versuch 21. 14. X. 31.

Hildegard Hurzig, geb. 6. X. 31, Frühgeburt VIII, 1470 g, 39,6 cm lang (Vater und Mutter hatten früher Lues. Wa. im März 31 negativ).

Keine Atmungsstörungen, z. Zt. Luesverdacht nicht bestätigt. Macht eine Dyspepsie durch, die es überstand, dann eine Pneumonie. Es starb am 26. XII. 31 (an Atemlähmung?).

Beobachtungen während des Versuches: Alter 8 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
10h 25	37,5°	34°	120	
10h 38				1 ccm Oxenin II P i. m. Unruhe und Schreien bis 10h 42.
10h 43				Immer noch sehr unruhig, stoßende angestrengte Atmung mit weit geöffnetem Mund.
11h 20			110	Allmähliche Beruhigung.
11h 45	37°	32°	120	

Oxenin-Wirkung: Starke Krampfwirkung.

Oxenin-Versuch 22. 27. X. 31.

Maria Sauer, geb. 21. IX. 31. 3000 g, 52 cm lnag. Das Kind erkrankte sehr schwer unter den Erscheinungen einer Bronchopneumonie, die allmählich zum Bilde einer Sepsis mit Intoxikation führte. Es kam am 28. X. 31 ad Exitum. Die Obduktion ergab: Katarrh.-pseudomembranöse Colitis (Ruhr). Katarrh.-eitrige Bronchitis. Lobulärpneumonie bds. Pleuritis bds. Lungenblähung. Pyelonephritis und Nierenabscesse. Trübe Schwellung der Leber und Nieren. Oedeme der weichen Hirnhäute.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 36 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
10h 20	36°	26°	sehr klein u. weich, kaum zu fühlen	Das Kind ist sehr blaß, schreit nur leise, liegt wie tot, ohne Bewegung da. Die Atmung ist regelmäßig ächzend unterbrochen durch Hustenstöße.
10h 32				1 ccm Oxenin II.
10h 45				Die Atmung wird krampfhaft; Unruhe (die großen Ausschläge des Schreibers sind durch Hustenstöße hervorgerufen), Nasenflügelatmen.
12h 00				Perioden krampfhaft vertiefter Atmung wechseln mit solchen ruhigerer ab. Zeitweise schwaches Schreien.
12h 40	36°	26°	Puls immer noch kaum zu fühlen.	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 2 Min. Im Vordergrund Krampfwirkung. Keine wesentliche Frequenzerhöhung.

Oxenin-Versuch 23. 28. X. 31.

Felten, wbl., geb. 8. X. 31. Frühgeburt von 1590 g, 41,5 cm lang. Das Kind machte eine Pneumonie durch, in deren Verlauf öfters Atmungsstörungen eintraten. Es wurde am 9. I. 32 in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 20 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
10h 44	38,2°	28°	136 p. Min.	In der vorangegangenen Nacht 2mal asphykt. Anfälle. Nach Aussage der Schwester trat auf 0,5 ccm Oxenin II P keine Besserung ein. — Morgens wurde das Kind blaß und atmete schlecht. Auf O_2-Zufuhr trat Besserung ein. Jetzt Zustand nach einer Mahlzeit durch die Sonde.
10h 55				1 ccm Oxenin II. Darauf starke Schreireaktion.
11h 04				Kind ist unruhig, schreit öfters, neue Wärmflasche.
11h 25				Immer noch starke Unruhe und Schreien.
11h 30			120 p. Min.	Vereinzelte Hustenstöße, im übrigen ruhiges Verhalten.
12h 00	38,3°	34°	126 p. Min.	(Absätze der Kurven rühren von Undichtigkeiten des Systems her.)

Oxenin-Wirkung: Das Einsetzen der Wirkung fällt zusammen mit der Reaktion auf die Injektion und ist daher nicht genau zu bestimmen (ca. 2 Min.). Die Gesamtdauer der Wirkung betrug etwa 35 Min. Da das Kind sehr viel schrie, konnte man die Aenderung der Atmung nicht gut beobachten.

Oxenin-Versuch 24. 29. X. 31.

Felten, wbl. Allgemeinstatus s. oben. Augenblicklich keine bedrohliche Atmungsstörung.

Beobachtungen während des Versuches:

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Puls	Bemerkungen
9h 45	36,8°	32°	100	Das Kind verhält sich ganz ruhig.
10h 25			p. Min.	0,5 ccm Oxenin II.
10h 28				Starke Unruhe, öfter Schreien und Husten. Krampfhaft stoßende Atmg.
10h 30	36,8°	31°	104	

Oxenin-Wirkung: Die Dauer bis zum Wirkungseinsatz betrug ca. 2½ Min. Die Gesamtdauer ca. 35 Min. Es trat eine Frequenzerhöhung und eine krampfhafte Vertiefung der einzelnen Atemzüge ein.

Oxenin-Versuch 25. 4. XII. 31.

Felten, wbl. Allgemeinstatus s. oben. Zur Zeit keine Atemstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 57 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
16h 45	37,1°	30°	Das Kind atmet ruhig.
17h 00			1 ccm Oxenin II P.
17h 25			Kind schreit ab und zu, leichte Unruhe.
17h 35			Kind schreit.
17h 50	37,2°	31°	

Oxenin-Wirkung: Die Atmungswirkung setzte nach 1½ Min. ein und dauerte nach 40 Min. noch an. Sie bestand hauptsächlich in einer Frequenzerhöhung gleichzeitig mit geringer Abflachung.

Oxenin-Versuch 26. 6. XII. 31.

Felten, wbl. Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 58 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
10h 00	37,1°	32°	Das Kind verhält sich ruhig und atmet ziemlich regelmäßig.
10h 20			0,5 ccm Oxenin II. Starke Schreireaktion.
10h 40			Unruhe und Bewegungen.
10h 48			Schreien.
10h 50			Kind schläft ein.
11h 00	37,1°	32°	(Infolge Verschiebens der Manschette sind die Anschläge nicht proportional den Volumenschwankungen der Atmung zu werten! Zweiter Teil der Kurve von 10h 47 an.)

Oxenin-Wirkung: Der Einsatz war in weniger als 2 Min. (?) da, überdeckt von der Schreireaktion infolge der Injektion. Die Frequenzerhöhung dauerte nach 40 Min. noch an.

Oxenin-Versuch 27. 29. X. 31.

Kels, wbl., geb. 4. X. 31. Zwillingskind von 2080 g, 47 cm lang.

Entwickelte sich normal und wurde am 27. XI. 31 entlassen. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 25 Tage.

Bett- und Körpertemperatur wurden nicht festgestellt.

17h 00 Vor dem Versuch bekam das Kind eine Mahlzeit von 70 g durch die Sonde. Mehrmaliges Niesen. Kurve!)

Zeit	Bemerkungen
17h 05	1 ccm Oxenin II. Lebhafte Schreireaktion infolge der Injektion. Dann starke Unruhe und krampfhafte Atmung, öfters Schreien.
18h 00	Kind schläft eine Zeitlang. Atmung nicht mehr krampfhaft, oberflächlich und sehr frequent.
18h 17	Erneutes Schreien, dann wieder Beruhigung.
18h 26	Kind wird wieder unruhiger (N auf der Kurve = Niesen).

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 2½ Min. Gesamtdauer der Frequenzerhöhung 70 Min. Nach anfänglicher Vertiefung der Atmung später eine erhebliche Verflachung.

Oxenin-Versuch 28. 5. XI. 31.

Hämmerling, ml., geb. 22. X. 31, Frühgeburt von 1700 g, 43 cm lang.

Entwickelte sich normal. Wurde am 17. XI. 31 entlassen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 14 Tage.

Keine Atmungsstörungen.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Blutdruck	Bemerkungen
17h 25	36,9°	35°	R.R. 50 mm Hg	
17h 38				0,5 ccm Oxenin 8/1 E.
17h 45			55 „	Kind verhält sich während des Versuchs ziemlich ruhig.
18h 40	36,9°	36,4°	55 „	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 2 Min. Zuerst krampfhafte Atmung und Frequenzerhöhung, dann Abflachung. Die Frequenzerhöhung dauerte ca. 45 Min.

Oxenin-Versuch 29. 6. XI. 31.

Ingrid Diell, geb. 3. X. 31. Frühgeburt von 2600 g, mit einer Pylorusstenose, die sich durch konservative Behandlung besserte. Geheilt entlassen am 20. XI. 31.

Beobachtungen während des Versuchs: Alter 34 Tage.

Keine Atmungsstörungen.

Zeit	Körpertemp.	Blutdruck	Bemerkungen
11h 20	36,9°	R.R. 70 mm Hg	
11h 30			1 ccm Oxenin 8/1 E.
11h 40			Starke Unruhe, beinahe Krämpfe, Atmung krampfhaft, nicht viel frequenter als vorher.
12h 00		65 mm	
12h 15		65 mm	Allmähliche Beruhigung.
12h 30	37°	65 mm	

Oxenin-Wirkung: Sehr starke Krampfwirkung, nach 4 Min. einsetzend, ca. 40 Min. anhaltend.

Oxenin-Versuch 30. 8. XI. 31.

Rosalie Schimmek, geb. am 26. X. 31. Frühgeburt von 2150 g, 47 cm lang.

Entwickelte sich normal und wurde am 30. XI. 31 entlassen. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 13 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Blutdruck	Bemerkungen
10h 15	36,9°	ließ sich nicht messen, da das Kind sich zu sehr sperrte.	
10h 32			0,5 ccm Oxenin 8/1 E. Kind schreit ununterbrochen.
10h 55			Sondenmahlzeit von 50 g, darauf Beruhigung.
11h 30	37°		

Oxenin-Wirkung: Einsatz nicht zu bestimmen. Gesamtdauer ca. 45 Min. Trotz des Schreiens ließ sich doch eine erhebliche Frequenzsteigerung und Vertiefung (diese vielleicht teilweise durch das Schreien?) feststellen.

Oxenin-Versuch 31. 19. XI. 31.

Rosalie Schimmek. Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuchs: Alter 24 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bemerkungen
16h 20	37,2°	Kind ist von Anfang an unruhig.
16h 50		1 ccm Oxenin II P.
17h 00		Kind schreit öfters.
17h 12		Schreien.
17h 15		Schreien.
17h 20		Kind schläft ein.
17h 35	37,2°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz der Wirkung nach einer Minute. Gesamtdauer ca. 30 Min. Im Vordergrund steht eine erhebliche Frequenzerhöhung.

Oxenin-Versuch 32. 20. XI. 31.

Rosalie Schimmek. Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 25 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bemerkungen
16h 55	36,9°	Das Kind verhält sich ganz ruhig.
17h 04		0,5 ccm Oxenin II.
17h 20		Kind ist während des ganzen Versuchs ruhig.
18h 00	36,8°	

Oxenin-Wirkung: Dauer bis zum Einsatz 3 Min. Gesamtdauer ca. 30 Min. Starke Frequenzerhöhung und Vertiefung der Atmung.

Oxenin-Versuch 33. 9. XI. 31.

Wilhelm Esser, geb. 3. X. 31. Frühgeburt von 2200 g, 45 cm lang.

Entwickelte sich normal und wurde am 9. I. 32 entlassen. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 37 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Blutdruck	Bemerkungen
15h 30	37°	R.R. 65 mm Hg	
15h 40			0,5 ccm Oxenin 8/1 E.
16h 00		65 mm	Unruhe und angestrengte Atmung.
16h 30	36,9°	65 mm	

Oxenin-Wirkung: Einsatz erst nach 5½ Min. Gesamtdauer 25 Min. Hauptsächlich Frequenzerhöhung der Atmung.

Oxenin-Versuch 34. 9. XI. 31.

Berendes, ml., geb. am 6. X. 31. Frühgeburt von 1750 g, 43 cm lang.

Entwickelte sich normal, entlassen am 19. XII. 31.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 34 Tage.

Keine Atmungsstörungen.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
16h 45	36,8°	30°	(Blutdruck wurde nicht gemessen.)
17h 03			1 ccm Oxenin 8/1 E.
17h 15			Unruhe und krampfhafte Atmung.
18h 00	36,8°	29°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 3 Min. Krampfhafte Vertiefung der Atmung und Frequenzerhöhung der Atmung. Die Erhöhung der Frequenz hält nach 45 Min. noch an.

Oxenin-Versuch 35 u. 36. 13. XI. 31.

Helga Lampenscherf, geb. am 17. IX. 27. Das vierjährige Mädchen erkrankte ganz akut an einer Poliomyelitis. Es trat eine vollständige Lähmung der Thoraxmuskulatur ein, so daß das Kind nur mit dem Zwerchfell atmen kann, dessen eine Seite später auch gelähmt ist. Ebenso besteht eine Lähmung der Sternocleidomastoidei bds. — Nach einer Lumbalpunktion, die das Kind stark anstrengte, wird es sehr stark cyanotisch. Es bekommt (10. XI.) Oxenin II. Danach tritt Erholung ein. Am 13. XI. werden 2 Versuche mit Oxenin II und 8/1 E gemacht. Dabei wird keine Wirkung auf Atmung und Blutdruck festgestellt. — Das Kind befindet sich jetzt (18. I. 32) noch in der Klinik. Es ist weitgehend gebessert.

Oxenin-Versuch 37. 2. XII. 31.

Hilde Lahmann, geb. am 31. X. 31, 2350 g schwere Frühgeburt, 48 cm lang.

Machte eine Bronchitis durch, gedieh dann gut. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 32 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
10h 15	37,3°	32°	
10h 22			1 ccm Oxenin II P. Starke, 3 Min. anhaltende Schreireaktion nach der Injektion. Danach verhält sich das Kind ziemlich ruhig.
11h 15	36,5°	26°	

Oxenin-Wirkung: (Einsatz nicht zu bestimmen, (s. o.). Dauer der Wirkung, die hauptsächlich in Frequenzerhöhung besteht, 35 Min.

Oxenin-Versuch 38. 3. XII. 31.

Hilde Lahmann. Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches:

Bemerkungen			Zeit	Körpertemp.	Bettwärme
9h 55	37,2°	32°			
10h 06			0,5 ccm Oxenin II. Schreireaktion.		
10h 31			Lebhaftes Schreien, angestrengte Atmung.		
11h 00	36,5°	32°			

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 4 Min. Gesamtdauer: Nach 45 Min. war die Frequenzsteigerung immer noch vorhanden. Zeitweise auch krampfhafte Vertiefung der Atmung.

Oxenin-Versuch 39. 11. XII. 31.

Ruth v. Embden, geb. am 9. XII. 31. Frühgeburt von 1050 g, 38 cm lang.

Aeußerst lebensschwache Frühgeburt, die an asphyktischen Anfällen litt und ad exitum kam. (16. 12. 31)

Beobachtungen während des Versuches: Alter 2 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
16h 20	36,7°	34°	Das Kind bekam einen asphykt. Anfall, der auf Oxenin zurückging. Unmittelbar vor dem Versuch war die Atmung ziemlich regelmäßig.
16h 43			0,5 ccm Oxenin II P. Schwache Reaktion auf die Injektion hin, das Kind liegt sehr matt da, beginnt dann kräftiger, ächzend zu atmen. (S = Singultus).
17h 30	36,6°	35°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 4 Min. (?). Dauer der Wirkung, die in krampfhafter Vertiefung der Atmung besteht (Frequenzsteigerung tritt zurück), ca. 25 Min.

Oxenin-Versuch 40. 10. XII. 31.

Gisela Lang, geb. am 1. XII. 31. Frühgeburt von 2050 g, 44,5 cm lang.

Entwickelte sich gut. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 9 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
16h 15	36,5°	33°	Dem Versuch ging eine Sondenfütterung voraus.
16h 42			1 ccm Oxenin II P. Starke Schreireaktion. Im Verlauf schreit das Kind öfter.
17h 20			Kind schläft ein.
17h 45	36,8°	35°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach 1½ Min. Gesamtdauer ca. 40 Min., d. h. die Frequenzerhöhung hielt nach 40 Min. noch an (bei Ende des Versuchs).

Oxenin-Versuch 41. 11. XII. 31.

Gisela Lang, Allgemeinstatus s. oben. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen: Alter 10 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
18h 00	36,4°	33°	Vorher Sondenfütterung.
18h 17			0,5 ccm Oxenin II. Kurze Schreireaktion. Kind verhält sich sehr ruhig.
19h 00	36,5	32°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach ca. 3 Min. Gesamtdauer ca. 25 Min. Frequenzsteigerung der Atmung. Oefters krampfhafte Atemzüge.

Oxenin-Versuch 42. 15. XII. 31.

Herta Oehler, geb. am 7. XII. 31. Frühgeburt von 1700 g, 43 cm lang.

Entwickelte sich gut. Keine Atmungsstörungen.

Beobachtungen während des Versuches: Alter 8 Tage.

Zeit	Körpertemp.	Bettwärme	Bemerkungen
10h 20	37,4°	32°	
10h 31			0,5 ccm Oxenin II. Reagiert kaum auf die Injektion und bleibt während des ganzen Versuches ruhig.
11h 20	37,5°	32°	

Oxenin-Wirkung: Einsatz nach ca. 1 Min. Frequenzsteigerung, die nach ca. 30 Min. bei Versuchsschluß immer noch anhält.

Die Versuche wurden — bis auf Versuch 1, bei dem Oxenin I verwendet wurde — sämtlich unter Anwendung von Oxenin II durchgeführt. Sie bestätigen im wesentlichen die früheren Beobachtungen in bezug auf die Latenzzeit, d. h. die Zeitdauer von der Injektion bis zum Einsatz der Wirkung, in bezug auf die Gesamtwirkungsdauer (siehe Uebersicht) und auch die in bezug auf die Art der Wirkung besonders in den Fällen, in denen Oxenin gegeben wurde, um einen gerade bestehenden asphyktischen Anfall zu bekämpfen. Das beste Beispiel dafür ist Versuch 13.

An der Kurve dieses Versuches sieht man auch, daß die Atmung auf der Höhe der Oxeninwirkung den Charakter der „wogenden Atmung" zeigt, die durch Aenderung in der Stellung des Zwerchfells entsteht. Dieses Phänomen wurde in sehr vielen Fällen beobachtet. In mehreren Fällen (z. B. Versuch 20 u. 38), besonders in solchen, in denen zur Zeit des Versuchs keine lebensbedrohlichen Atmungsstörungen bestanden, äußerte sich die Oxenin-Wirkung in häufigen krampfhaft tiefen Inspirationen, manchmal auch in periodischem Singultus (Fall 39). Fast immer stellten sich bei den Kindern, die keine unmittelbaren Atmungsstörungen hatten, entweder gleichzeitig mit dem Einsatz der Frequenzvervielfachung, meistens jedoch erst längere Zeit danach, eine Abflachung der einzelnen Atemzüge, manchmal auch periodische Schwankungen in der Tiefe der einzelnen Atemzüge ein; Erscheinungen, die vielleicht als eine Reaktion des Atem-

zentrums auf die durch die vorangehende oder gleichzeitige Frequenzsteigerung entstandene Uebersättigung des Blutes mit Sauerstoff aufzufassen sind (siehe Versuch 20, 30 und 40). Die Wirkungsweise der verschiedenen Oxeninpräparate (siehe auch die Uebersicht) ließ bei den klinischen Versuchen keinen prinzipiellen Unterschied feststellen, wenn der Zusammensetzung entsprechend dosiert wurde. Es wurden folgende 3 Zusammensetzungsverhältnisse verglichen:

1. Oxenin II P = $^1/_{20}$ mg Oxin + 2 mg Enin pro 1 ccm.
2. Oxenin II = 1 mg Oxin + 4 mg Enin pro 1 ccm.
3. Oxenin 8/1 E = ½ mg Oxin + 4 mg Enin pro 1 ccm.

Die Dosierung war folgende:

Oxenin II P	1 ccm pro dosi.
Oxenin II	0,5 ccm pro dosi.
Oxenin 8/1 E	0,5 ccm pro dosi.

Die sehr stark krampfhafte Atmung, die in einem Fall (Versuch 29) nach Injektion von 1 ccm Oxenin 8/1 E auftrat, ist wohl sicher auf Ueberdosierung zurückzuführen.

Literatur.

1. Eckstein, Romingeru. Wieland: Pharmakologische und klinische Beobachtungen über die Wirkung des krystall. Lobelins auf das Atemzentrum. Zeitschrift f. Kinderheilkunde Bd. 1921.

2. Eckstein u. Rominger: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Atmung des Säuglings. Zeitschrift für Kinderheilkunde Bd. 1921.

LEBENSLAUF.

Ich, Karl Wolfgang Helmstaedt, wurde am 25. April 1909 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Emil Helmstaedt und seiner Ehefrau Margarete, geb. Glagau, in Tangerhütte (Kreis Stendal) geboren.

Die ersten 3 Schuljahre verbrachte ich teils auf der Volksschule, teils auf der Mittelschule in Tangerhütte. Ostern 1918 kam ich als Fahrschüler auf das humanistische Gymnasium in Stendal. Dort erhielt ich Ostern 1927 das Zeugnis der Reife.

Im Sommersemester 1927 ließ ich mich an der Universität Halle bei der Medizinischen Fakultät immatrikulieren. In Halle verbrachte ich die gesamte vorklinische Zeit meines Studiums und bestand am Ende des Sommersemesters 1929 das ärztliche Vorexamen. Das folgende Wintersemester 1929/30 blieb ich auch noch in Halle. Ostern 1930 ging ich an die Universität Freiburg, wo ich 2 Semester lang blieb. Ostern 1931 bezog ich dann die Medizinische Akademie in Düsseldorf, um bis zum Abschluß meines Studiums dort zu bleiben.

Zum Herbsttermin d. J. habe ich mich bei dem Prüfungsausschuß der Akademie zum ärztlichen Staatsexamen gemeldet.